

## 再発非小細胞肺がんの最新治療

東京大学呼吸器内科教授

長瀬 隆 英

(聞き手 山内俊一)

再発非小細胞肺がんの最新の治療についてご教示ください。  
特に、放射線化学療法や分子標的薬の適応とその有効性についてご教示ください。

<香川県開業医>

**山内** 長瀬先生、まず、質問に入る前に、肺がんの現在の状況といったものを少し解説願えますか。

**長瀬** 日本人の死因の第1位は悪性新生物、がんです。がんの中でも、臓器別に見ますと、肺が最も多いということになっています。年間では、実に6万人以上の方が呼吸器系の腫瘍で亡くなっているというのが現状です。

**山内** 肺がん自体も非常に種類が多いわけですね。この質問も非小細胞肺がん、昔からこういった分類は知られておりますが、このあたり、もう少し詳しくお話し願えますか。

**長瀬** 肺がんは大きく2つに分けることができます。1つは質問にあるような非小細胞肺がん、もう一つが小細胞肺がんです。これは病理組織で見極

めることができますが、がんの性質が大きく異なっているということがあります。

小細胞肺がんというのは非常に予後が悪くて、全身に転移しやすい。基本的には外科の手術の対象にならないということが一般的にいわれています。

非小細胞肺がんは病理の組織所見により、大きく3つに分けることができます。一番多いのが腺がんです。次に扁平上皮がん、そして大細胞がんというふうに区分されております。

**山内** この中でも、特に腺がんが一番多いと考えてよろしいわけでしょうか。

**長瀬** そうです。約7割は腺がんであると考えております。

**山内** 質問は再発例なのですが、そ

の前に原発性のほうについて現在の治療効果の状況を少しお話ししたいのですが。

**長瀬** まず原発性肺がんの場合ですけれども、手術ができるのであれば手術を行う。早期発見、早期外科治療というのが基本になるわけですが、外科治療の対象にならないような進行がんの場合には、放射線療法あるいは化学療法を組み合わせるといった治療を行います。

**山内** そういったものは結局、いったん効果があっても、また再発してくるというのが現状ということで、この質問のような話になると思われます。次に、再発非小細胞肺がんに関して教えていただきたいのですが。

**長瀬** 肺がんというのは、ある意味で非常に予後が厳しいがんです。例えば、手術ができたⅠ期、最もステージが低い場合でも、5年生存率は70%程度といわれています。Ⅱ期以降ですと、さらに低くなるということで、残念ながら、手術ができて、また再発してしまうということがあります。こういう再発した場合にどんな治療を行うかです。

**山内** 治療法の使い分けのあたりはいかがなのでしょう。

**長瀬** がんが再発してきたときに、どうかたちで再発するかというのも一つのカギです。例えば、肺あるいはリンパ節のように局所に限定される

場合と、肺以外の臓器に再発してしまう遠隔転移の場合によって治療が異なってきます。

例えば、放射線化学療法についてですが、これは放射線療法と化学療法を同時に行うという治療法です。適応となるのは再発部位が限局した場合です。例えば、ⅢA期といいますけれども、リンパ節転移も同側に転移がある、こういった場合が適応になってきます。

**山内** 化学療法のほうの薬剤としてはどういったものが使われるのでしょうか。

**長瀬** 化学療法のレジメンといいますけれども、今最もよく使われているのがシスプラチンあるいはカルボプラチンといった白金製剤、これに加えて、例えばビノレルビンあるいはドセタキセル、あるいはTS-1といったような薬を組み合わせていくという治療法です。

**山内** それにプラス放射線療法ということですね。

**長瀬** そうです。放射線化学療法の場合には、さらに放射線を同時に行うということになります。

**山内** 放射線化学療法の有効性は単独よりもかなり高まると考えてよろしいのでしょうか。

**長瀬** 最近の臨床試験等を見ますと、放射線化学療法の有効性といったようなエビデンスが出てきています。ただ、治療法そのものが開発中であるという

ことも考えておく必要があるかと思えます。

**山内** 遠隔転移がある場合はいかがなのでしょう。

**長瀬** 遠隔転移がある場合には、残念ながら適応にはならないということです。

**山内** そこが限界ということになるわけですね。

**長瀬** そうですね。

**山内** そうしますと、化学療法が基本的には現時点では主流だと考えてよるしいわけですね。

**長瀬** やはり化学療法、先ほどもお話ししましたけれども、白金製剤に加えて、様々な抗がん剤を加えるということです。

**山内** 併用療法として、多剤、多種といったものが最近中心になっているようですが、やはり肺がんの場合もそうになってしまうわけでしょうか。

**長瀬** そうですね。白金製剤との組み合わせとして、例えばビノレルビン、ドセタキセル、パクリタキセル、ゲムシタジン、これらのいずれかです。最近ではまたさらに、ペメトレキセド、あるいは経口薬であるTS-1、こういったものを組み合わせる。こういう順列組み合わせ的にレジメンを使っていくということになっています。

**山内** それに分子標的薬が出てくるのかなという感じなのですが、これもあちらこちらで聞くようにはなってい

ますが、肺がん関係ではいかがなのでしょう。

**長瀬** 肺がんでは分子標的薬が非常に注目されております。特に、EGFR阻害薬であるゲフィチニブ（商品名イレッサ）あるいはエルロチニブ（商品名タルセバ）これらが代表的な薬です。ただ、EGFRの遺伝子変異があるかないかによって大きく治療効果が異なります。原則としては、EGFRの遺伝子変異が陽性の患者に対しては、EGFRの阻害薬はかなり有効であるといったエビデンスが出てきつつあります。

**山内** このあたり、遺伝子を事前に調べておきましょうといわれるゆえんでもあるわけですね。

**長瀬** そうですね。変異が陽性であれば、初めからイレッサを使うということが最近では行われつつあります。

**山内** それ以外のトピック的に、この分子標的薬には、何かあるのでしょうか。

**長瀬** 最新の分子標的薬としてALK阻害薬というものが投与可能となっています。これは、2007年に自治医科大学の間野教授らのグループが新しい肺がん関連遺伝子としてALK遺伝子というものを報告しました。このALKの融合遺伝子が陽性の場合には、ALKの阻害薬であるクリゾチニブ（商品名ザコーリ）を使用することができるということです。

**山内** この場合もあらかじめ遺伝子

は確認しておく必要があるということですね。

**長瀬** そうです。この薬物を使う場合には、必ずALKの融合遺伝子が陽性であるということを確認しなければいけません。

**山内** 実際にこの対象となる患者さんは、肺がん全体の何%ぐらいと見てよろしいのでしょうか。

**長瀬** 報告されているところでは非小細胞肺がんのうちの約3%ぐらいだろうということになっています。

**山内** あまり多くないというのが少し残念なところですね。

**長瀬** そうですね。

**山内** こういった分子標的薬などが、どんどん導入されてきて、治療効果も高まっていると思われそうですが、実際、先生が見ておられまして、全体としての5年生存率などは上がってきている

と見てよろしいですか。

**長瀬** どうしても進行がんに対して使うということでもありますので、5年生存率というよりも、むしろ生存中央値で何カ月間ぐらい生存期間を延ばせるかということが最も大きな目標であるのが現状です。3～4カ月延長させることができれば、薬物の有効性があったというふうに評価されるのが現状です。

**山内** 薬剤の問題点についてはいかがですか。

**長瀬** やはり抗がん剤というのは非常に副作用を伴うことが多いわけです。個々の患者さんに応じて、その症例、適応をよく見極め、副作用の危険性などを患者さんによく説明して使うということが大事かと思います。

**山内** どうもありがとうございます。